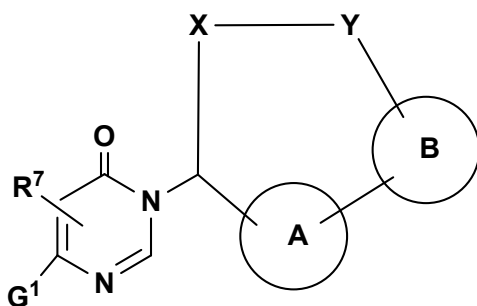


REIVINDICACIONES MODIFICADAS SOLICITUD DE PATENTE N°**NC2016/0001010 DICIEMBRE DE 2017**

1. Compuesto de la Fórmula (I):



(I)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, caracterizado porque:

el anillo A se selecciona independientemente de un arilo de 6 miembros y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el arilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente, cuando la valencia lo permite, con uno o más R⁴;

el anillo B es un heterociclilo de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido con, cuando la valencia lo permite, uno o más R³, o un heterociclilo de 5 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados

de N, NR^{3c} , O y S(O)_p y opcionalmente sustituido con, uno o más R^3 cuando la valencia lo permite,;

G^1 se selecciona independientemente de C_{3-10} carbociclilo y heterociclilo de 5 a 10 miembros, que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con, uno o más R^8 cuando la valencia lo permite;

X se selecciona independientemente de C_{4-8} alquileo y C_{4-8} alquenileno, en donde el alquileo y el alquenileno se sustituyen con R^1 y R^2 ; de manera alternativa, uno o más de los átomos de carbono del alquileo y alquenileno se pueden reemplazar por O, C=O , S(=O)_p , $\text{S(=O)}_p\text{NH}$, y NR^{15} ;

Y se selecciona independientemente de $-\text{CR}^{13}\text{NH}-$, $-\text{NHC(=O)}-$, $-\text{C(=O)NH}-$, $-\text{S(=O)}_p\text{NH}-$, NHS(=O)_p , y alquileo C_{1-2} ;

R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de H, D, halógeno, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), hidroxilo y C_{1-6} alcoxi opcionalmente sustituido con R^6 , y C_{3-6} cicloalquilo opcionalmente sustituido con R^6 ; opcionalmente, cuando R^1 y R^2 se unen al mismo átomo de carbono, forman juntos un grupo oxo o C_{3-6} cicloalquilo; opcionalmente, cuando R^1 y R^2 se unen a átomos de carbono adyacentes entre sí, forman juntos un enlace o un carbociclilo; opcionalmente, R^1 y R^{15} o R^2 y R^{15} juntos forma un anillo;

R^3 se selecciona independientemente de H, NO_2 , $=\text{O}$,

halógeno, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), C_{2-4} alquenoilo (opcionalmente sustituido con R^6), C_{2-4} alquiniilo (opcionalmente sustituido con R^6), CN, $-(CH_2)_n-OR^5$, $-(CH_2)_n-NR^5R^5$, $-(CH_2)_n-C(=O)R^5$, $-(CH_2)_n-C(=O)OR^5$, $-(CH_2)_n-NR^9C(=O)OR^5$, $-(CH_2)_n-NR^9C(=O)R^5$, $-(CH_2)_n-NR^9C(N-CN)NHR^5$, $-(CH_2)_n-NR^9C(NH)NHR^5$, $-(CH_2)_n-N=CR^9NR^5R^5$, $-(CH_2)_n-NR^9C(=O)NR^5R^5$, $-(CH_2)_n-C(=O)NR^5R^5$, $-(CH_2)_n-NR^9C(=S)NR^9C(=O)R^5$, $-(CH_2)_n-S(=O)_pR^5$, $-(CH_2)_n-S(=O)_pNR^5R^5$, $-(CH_2)_n-NR^9S(=O)_pNR^5R^5$, $-(CH_2)_n-NR^9S(=O)_pR^5$, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ carbociclilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros, que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ; opcionalmente, dos grupos R^3 adyacentes en el heterociclilo pueden formar un anillo opcionalmente sustituido con R^6 ;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), $-(CH_2)_{1-2}-OH$, $C(=O)C_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_{0-2}-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $S(=O)_pC_{1-6}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ carbociclilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros, que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^4 se selecciona independientemente de H, OH, NH_2 , halógeno, CN, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} haloalquilo, C_{1-4} alcoxi, $-CH_2OH$, $-C(=O)OH$, $-CH_2C(=O)OH$, $-CO_2(C_{1-4}$ alquilo), $-C(=O)NH_2$, $-$

$C(=O)NH(C_{1-4} \text{ alquilo})$, $-C(=O)N(C_{1-4} \text{ alquilo})_2$, $-S(=O)_2C_{1-4} \text{ alquilo}$, $-S(=O)_2NH_2$, $C_{3-6} \text{ cicloalquilo}$, $\text{arilo } C_{1-6}$ y heterociclilo de 5 a 6 miembros, que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo, arilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^5 se selecciona independientemente de H, $C_{1-4} \text{ alquilo}$ (opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, $C_{1-6} \text{ alcoxi}$, carboxi , hidroxicarbonilo , $C_{1-6} \text{ alcoxicarbonilo}$, amino , amino sustituido), $-(CH_2)_n-C_{3-10} \text{ carbociclilo}$ y $-(CH_2)_n\text{-heterociclilo}$ de 4 a 10 miembros, donde dicho carbociclilo y heterociclilo contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ; de manera alternativa, R^5 y R^5 , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R^6 ;

R^6 se selecciona independientemente de H, $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, $-(CH_2)_nNH_2$, $-(CH_2)_nCN$, halógeno, $C_{1-6} \text{ alquilo}$, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)NH_2$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4} \text{ alquilo}$, $-(CH_2)_n-OC_{1-4} \text{ alquilo}$, $-(CH_2)_n-C_{3-10} \text{ carbociclilo}$, $-(CH_2)_n\text{-heterociclilo}$ de 4 a 10 miembros, y $-O\text{-heterociclilo}$ de 4 a 10 miembros, que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^7 se selecciona independientemente de H, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, halógeno, amino, C_{1-3} haloalquilo, y C_{1-3} alquilo;

R^8 se selecciona independientemente de H, halógeno, $-(CH_2)_nCN$, C_{1-6} alquilo, amino, aminoalquilo, C_{1-6} haloalquilo, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6} haloalcoxi, C_{1-6} alquilcarbonilo, carboxilo, carboxil éster, amida, C_{1-6} haloalquilaminocarbonilo, C_{6-10} aril C_{1-6} alquilaminocarbonilo, C_{1-6} haloalquilaminocarbonilo, C_{1-6} alcoxycarbonilamino, C_{1-6} haloalquilcarbonilamino, C_{6-10} arilamino, C_{6-10} heteroarilamino, C_{6-10} arilalquilcarbonilo, C_{6-10} ariloxi, C_{6-10} heteroariloxi, C_{1-6} alquiltio, C_{1-6} alquilsulfonilo, C_{6-10} arilsulfonilo, C_{6-10} heteroarilsulfonilo, sulfonamida $-(CH_2)_n-C_{6-10}$ arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 12 miembros, que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el arilo, cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

de manera alternativa, dos grupos R^8 adyacentes se toman juntos para formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con R^{10} ;

R^9 es H o C_{1-6} alquilo;

R^{10} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{2-6} alquenilo, C_{2-6} alquinilo, C_{6-10} arilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-O$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros (opcionalmente

sustituido con R^{11}), que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, halógeno, $-(CH_2)_nCN$, NO_2 , $=O$, $C(=O)NR^{12}R^{12}$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^{12}$, $Si(C_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $-(CH_2)_n-OR^{12}$, $-(CH_2)_n-NR^{12}R^{12}$, $-S(=O)_pC_{1-6} \text{ alquilo}$, $NR^{12}S(=O)_pC_{1-6} \text{ alquilo}$, $S(=O)_pNR^{12}R^{12}$ y $C(=NOH)NH_2$;

R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-5} alquilo, $-(CH_2)_n-OH$, C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S;

R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-5} alquilo opcionalmente sustituido con R^{11} , C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C_{1-4} alquilo;

R^{13} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-4} haloalquilo, C_{1-4} alquilo, $C(=O)OH$, $C(=O)O(C_{1-4} \text{ alquilo})$, $C(=O)O(CH_2)_2O(C_{1-4} \text{ alquilo})$, $C(=O)O(C_{1-4} \text{ haloalquilo})$, $CH_2C(=O)OH$, $CH_2C(=O)O(C_{1-4} \text{ alquilo})$, $C(=O)NH_2$, $C(=O)NH(C_{1-4} \text{ alquilo})$, $C(=O)N(C_{1-4} \text{ alquilo})_2$ y $-C(=O)NH(C_{1-4} \text{ alcoxi})$;

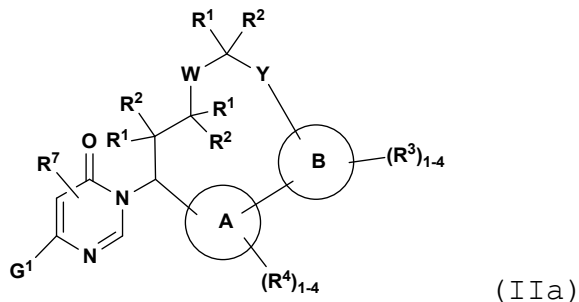
R^{15} es H o C_{1-6} alquilo;

n, en cada caso, es un entero seleccionado

independientemente de 0, 1, 2, 3 y 4; y

p, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

2. Compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIa):



o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de un arilo de 6 miembros y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S;

el anillo B es un heterociclilo de 5 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S o un heterociclilo de 5 a 10 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^{3c}, O y S(O)_p;

G¹ se selecciona independientemente de C₃₋₆carbociclilo y un heterociclilo de 5 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y

heterocicllilo se sustituyen con 1-4 R⁸;

W se selecciona independientemente de (CR¹R²)₁₋₂, O, NH y N(C₁₋₄ alquilo);

Y se selecciona independientemente de -CR¹³NH-, -NHC(=O)- y -C(=O)NH-;

R¹ y R² se seleccionan independientemente de H, halógeno, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₄ alquilo (opcionalmente sustituido con R⁶), hidroxilo y C₁₋₆ alcoxi (opcionalmente sustituido con R⁶), y C₃₋₅ cicloalquilo opcionalmente sustituido con R⁶;

R³ se selecciona independientemente de H, halógeno, C₁₋₄ alquilo (opcionalmente sustituido con R⁶), CN, -(CH₂)_n-OR⁵, -(CH₂)_n-NR⁵R⁵, -(CH₂)_n-C(=O)R⁵ y -(CH₂)_n-C(=O)OR⁵;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₄ alquilo (opcionalmente sustituido con R⁶), -(CH₂)₀₋₂-OH, C(=O)C₁₋₄ alquilo, -(CH₂)₀₋₂-C(=O)OH, -C(=O)OC₁₋₄ alquilo, S(=O)_pC₁₋₆ alquilo, -(CH₂)_n-C₃₋₁₀ carbocicllilo y -(CH₂)_n-heterocicllilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbocicllilo y el heterocicllilo se sustituyen opcionalmente con R⁶;

R⁴ se selecciona independientemente de H, OH, halógeno, CN, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ haloalquilo, C₁₋₄ alcoxi, -C(=O)NH₂, -C(=O)NH(C₁₋₄ alquilo), -C(=O)N(C₁₋₄ alquilo)₂, C₃₋₆ cicloalquilo, C₆₋₁₀ arilo y un heterocicllilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en

donde el cicloalquilo, arilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^5 se selecciona independientemente de H, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, carboxi, alcoxycarbonilo, amino, amino sustituido), C_{3-10} carbociclilo y heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

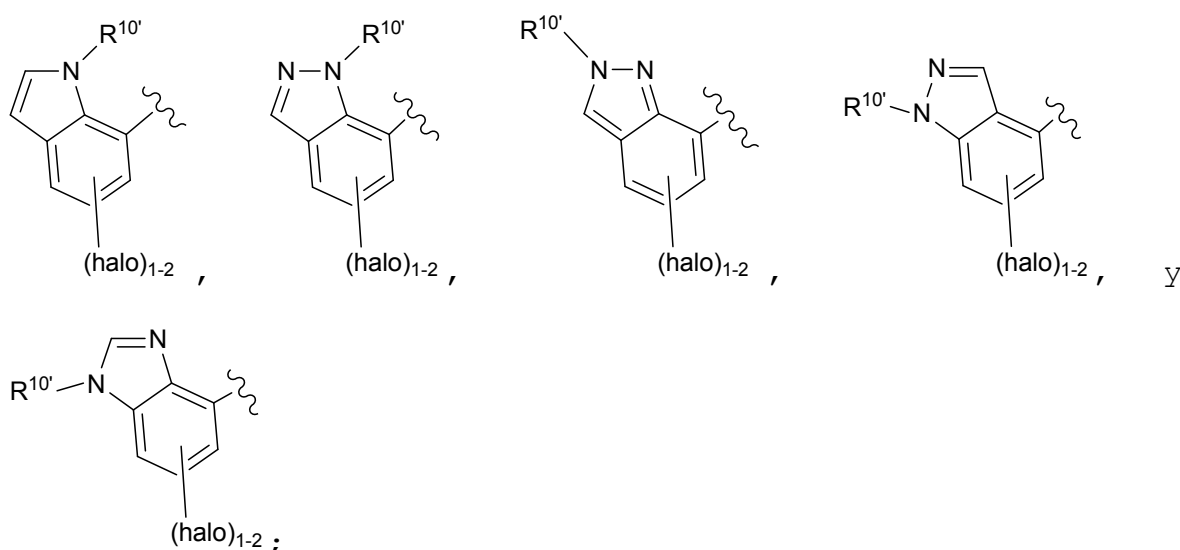
R^6 se selecciona independientemente de H, OH, =O, $-(CH_2)_nNH_2$, $-(CH_2)_nCN$, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)NH_2$, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ carbociclilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^7 se selecciona independientemente de H, hidroxilo, halógeno, C_{1-2} haloalquilo y C_{1-2} alquilo;

R^8 se selecciona independientemente de H, halógeno, CN, NH_2 , C_{1-6} alquilo, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-6} haloalquilcarbonilamino, C_{6-10} arilamino, C_{6-10} heteroarilamino, hidroxycarbonilo, C_{1-6} haloalquilaminocarbonilo, C_{6-10} arilalquilcarbonilo, C_{1-6} alquilcarbonilo, C_{1-6} alcoxi, C_{1-6}

haloalcoxi, $-(CH_2)_n-C_{6-10}$ arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 12 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el arilo, el cicloalquilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

de manera alternativa, dos grupos R^8 adyacentes y G_1 forman un grupo heterocíclico fusionado seleccionado de



R^9 es H o C_{1-6} alquilo;

R^{10} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{2-6} alquenilo, C_{2-6} alquinilo, C_{6-10} arilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-O$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R^{11}), F, Cl, Br, $-(CH_2)_nCN$, NO_2 , $=O$, $C(=O)NR^{12}R^{12}$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^{12}$, $Si(C_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $-(CH_2)_n-OR^{12}$, $-(CH_2)_n-NR^{12}R^{12}$ y $-S(=O)_pC_{1-6}$

alquilo, $\text{NR}^{12}\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6}$ alquilo y $\text{S}(=\text{O})_p\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$;

$\text{R}^{10'}$ se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{6-10} arilo, $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}) y $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R^{11});

R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-5} alquilo, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, C_{3-6} cicloalquilo y fenilo;

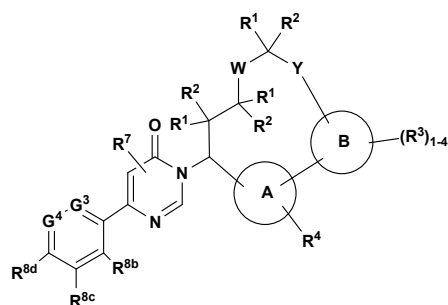
R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-5} alquilo opcionalmente sustituido con R^{11} , C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C_{1-4} alquilo;

R^{13} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, CF_3 , $\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-4}$ alquilo) y $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2(\text{C}_{1-4}$ alcoxi);

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1, 2, 3 y 4; y

p, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

3. Compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIb):



(IIb)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de fenilo y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S;

el anillo B es un heterociclilo de 5 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S o un heterociclilo de 5 a 6 miembros que comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N, NR^{3c} , O y S(O)_p ;

W se selecciona independientemente de $(\text{CR}^1\text{R}^2)_{1-2}$, O, NH y $\text{N}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})$;

Y se selecciona independientemente de $-\text{CH}_2\text{NH}-$, $-\text{NHC(=O)}-$ y $-\text{C(=O)NH}-$;

G^3 se selecciona independientemente de N y CR^{8a} ;

G^4 se selecciona independientemente de N y CR^{8e} ;

R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de H, D, halógeno, CF_3 , C_{1-6} alquilo e hidroxilo;

R^3 se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), CN, $-(CH_2)_n-OR^5$, $-(CH_2)_n-NR^5R^5$, $-(CH_2)_n-C(=O)R^5$ y $-(CH_2)_n-C(=O)OR^5$;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} haloalquilo, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), $-(CH_2)_{1-2}-OH$, $C(=O)C_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_{1-2}-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $S(=O)_pC_{1-6}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ carbociclilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^4 se selecciona independientemente de H, OH, F, Cl, Br, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, CF_3 , CN, $C(=O)NH_2$, C_{3-6} cicloalquilo, C_{6-10} arilo y heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo, el arilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^5 se selecciona independientemente de H y C_{1-4} alquilo opcionalmente sustituido con halógeno e hidroxilo;

R^6 se selecciona independientemente de H, $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, NH_2 , $-(CH_2)_n-CN$, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y

heterocicllilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^7 se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CF_3 y CH_3 ;

R^{8a} se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, I, $-(CH_2)_nCN$, $-(CH_2)_nNH_2$, C_{1-2} alquilo, C_{1-2} haloalquilo, OH, OC_{1-2} alquilo, OC_{1-2} haloalquilo, $C(=O)OH$, $C(=O)OC_{1-3}$ alquilo, $C(=O)NH_2$, $C(=O)NHC_{1-2}$ haloalquilo, $C(=O)NH$ arilalquilo, $C(=O)C_{1-3}$ alquilo, $NHC(=O)OC_{1-2}$ alquilo, $NHC(=O)C_{1-2}$ haloalquilo, $NH-C_{6-10}$ arilo, $NH-C_{6-10}$ heteroarilo que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, C_{6-10} arilo, C_{3-6} cicloalquilo y heterocicllilo de 4 a 12 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el arilo, el cicloalquilo y el heterocicllilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, metilo, etilo, isopropilo, $OCHF_2$ y OCH_3 ;

R^{8d} se selecciona independientemente de H, F y Cl;

R^{8e} se selecciona independientemente de H, F y Cl;

R^{10} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{6-10} arilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-O$ -heterocicllilo de 4 a 10 miembros (opcionalmente sustituido con R^{11}), F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $CONR^{12}R^{12}$, -

$(\text{CH}_2)_n\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{12}$, $\text{Si}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^{12}$ y $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$,
 $-\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6} \text{ alquilo}$, $\text{NR}^{12}\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6} \text{ alquilo}$ y $\text{S}(=\text{O})_p\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$;

R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, $\text{C}_{1-5} \text{ alquilo}$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, $\text{C}_{3-6} \text{ cicloalquilo}$ y fenilo;

R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, $\text{C}_{1-5} \text{ alquilo}$ opcionalmente sustituido con R^{11} , $\text{C}_{3-6} \text{ cicloalquilo}$, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con $\text{C}_{1-4}\text{alquilo}$;

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2; y

p, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

4. Compuesto de conformidad con la reivindicación 3 o un estereoisómero, un tautómero, una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, caracterizado porque:

el anillo A se selecciona independientemente de fenilo y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S;

el anillo B es un heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S que

comprende átomos de carbono y 1-4 heteroátomos seleccionados de N y NR^{3c};

W se selecciona independientemente de (CR¹R²)₁₋₂, O, NH y N(C₁₋₄ alquilo);

Y se selecciona independientemente de -CH₂NH-, -NHC(=O)- y -C(=O)NH-;

G³ es CR^{8a};

G⁴ es CR^{8e};

R¹ y R² se seleccionan independientemente de H, D, halógeno, CF₃, C₁₋₆ alquilo e hidroxilo;

R³ se selecciona independientemente de H, halógeno, C₁₋₄alquilo (opcionalmente sustituido con R⁶), CN, -(CH₂)_n-OR⁵, -(CH₂)_n-C(=O)R⁵ y -(CH₂)_n-C(=O)OR⁵;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₄ alquilo (opcionalmente sustituido con R⁶), -(CH₂)₁₋₂-OH, C(=O)C₁₋₄ alquilo, -(CH₂)₁₋₂-C(=O)OH, -C(=O)OC₁₋₄ alquilo, S(=O)_pC₁₋₆ alquilo, -(CH₂)_n-C₃₋₁₀ carbociclilo y -(CH₂)_n-heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R⁶;

R⁴ se selecciona independientemente de H, OH, F, Cl, Br, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ alcoxi, CF₃, CN, C(=O)NH₂, C₃₋₆ cicloalquilo, C₆₋₁₀ arilo y heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo, el

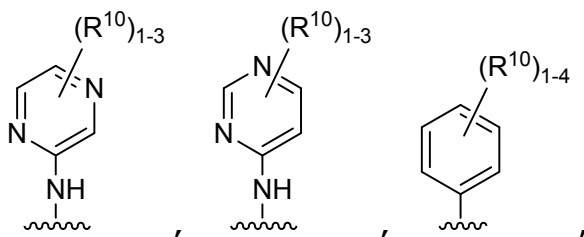
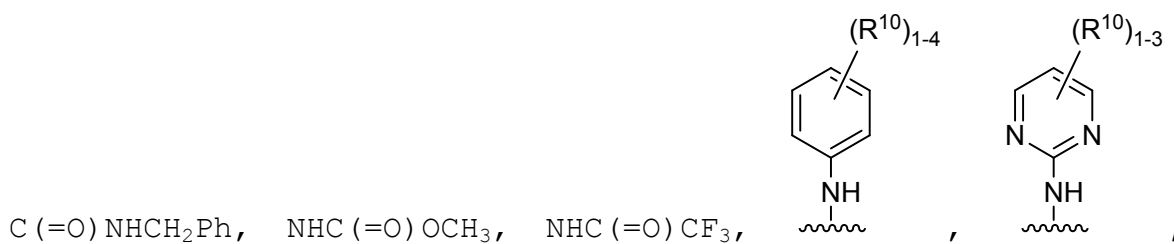
arilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

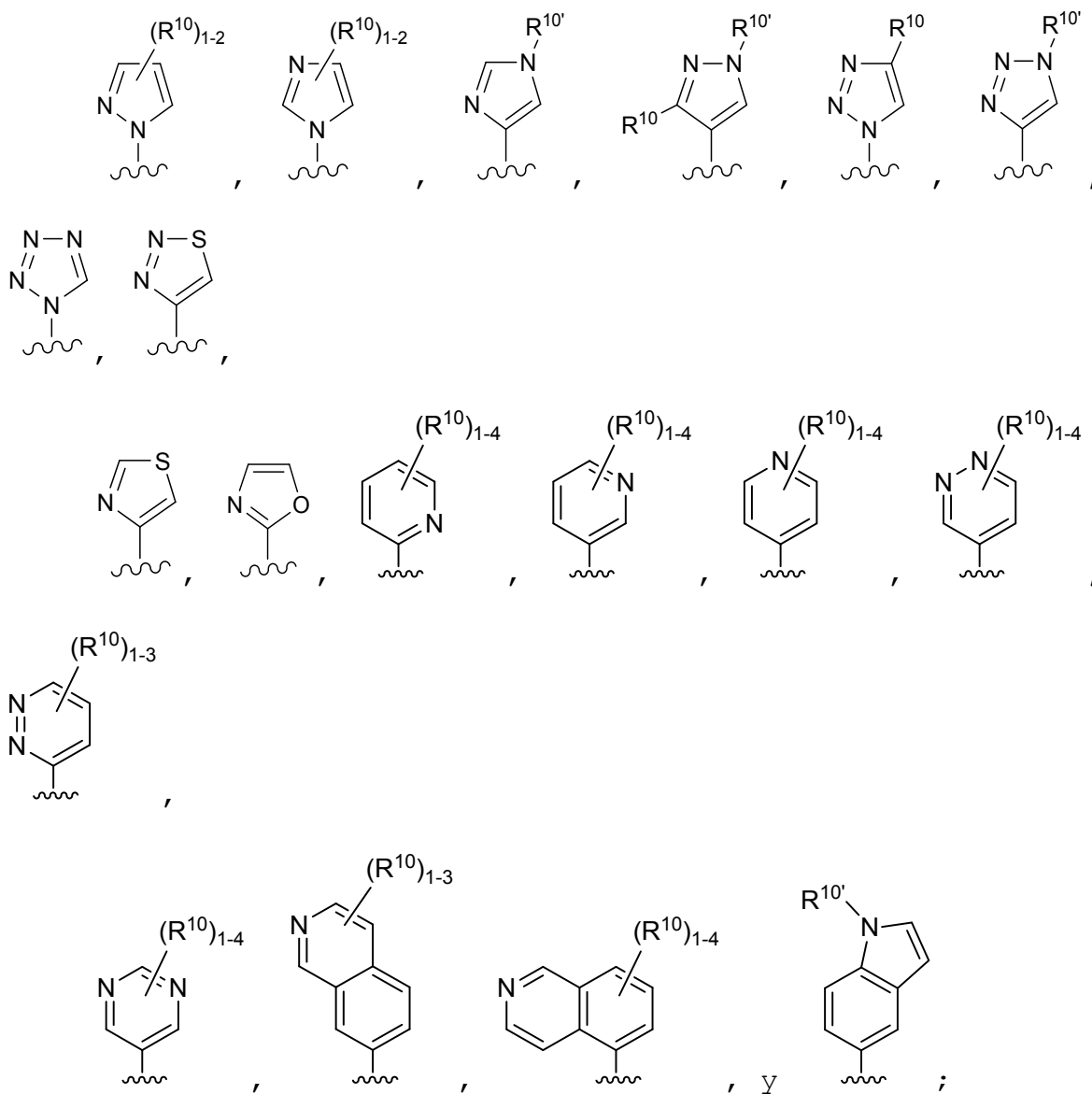
R^5 se selecciona independientemente de H y C_{1-4} alquilo;

R^6 se selecciona independientemente de H, $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, NH_2 , $-(CH_2)_n-CN$, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^7 se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br y metilo;

R^{8a} se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, I, $-(CH_2)_nCN$, $-(CH_2)_nNH_2$, CH_3CHF_2 , CCH_3F_2 , CF_3 , OH, OCH_3 , OCF_3 , $OCHF_2$, $C(=O)CH_3$, $C(=O)OH$, $C(=O)OCH_3$, $C(=O)NH_2$, $C(=O)NHCH_2CF_3$,





R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, metilo, etilo, isopropilo y OCH_3 ;

R^{8d} se selecciona independientemente de H, F y Cl;

R^{8e} se selecciona independientemente de H, F y Cl;

R^{10} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{2-6} alquenilo, C_{2-6} alquinilo, C_{6-10} arilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), -

$(\text{CH}_2)_n\text{-C}_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(\text{CH}_2)_n\text{-O-heterociclilo}$ de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R^{11}), F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=\text{O}$, $\text{CONR}^{12}\text{R}^{12}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C}(=\text{O})\text{OR}^{12}$, $\text{Si}(\text{C}_{1-4}\text{alquilo})_3$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-OR}^{12}$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-NR}^{12}\text{R}^{12}$, $-\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6}\text{alquilo}$, $\text{NR}^{12}\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6}\text{alquilo}$ y $\text{S}(=\text{O})_p\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$;

$\text{R}^{10'}$ se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), arilo, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C}_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}) y $-(\text{CH}_2)_n\text{-O-heterociclilo}$ de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R^{11});

R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-5} alquilo, $-(\text{CH}_2)_n\text{-OH}$, C_{3-6} cicloalquilo y fenilo;

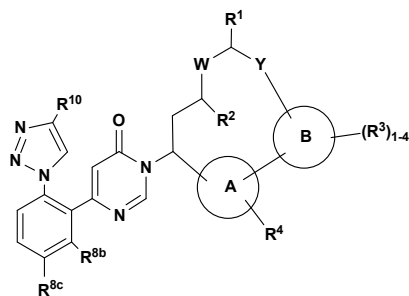
R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-5} alquilo opcionalmente sustituido con R^{11} , C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con $\text{C}_{1-4}\text{alquilo}$;

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2; y

p, en cada caso, es un entero seleccionado

independientemente de 0, 1 y 2.

5. Compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIc):



(IIc)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de fenilo y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S;

el anillo B es un heteroarilo de 5 a 6 miembros que comprende átomos de carbono y 1-3 heteroátomos seleccionados de N y NR^{3c};

W se selecciona independientemente de (CR¹R²)₁₋₂, O, NH y N(C₁₋₄ alquilo);

Y se selecciona independientemente de -CH₂NH-, -NHC(=O)- y -C(=O)NH-;

R¹ y R² se seleccionan independientemente de H, D, F, C₁₄ alquilo e hidroxilo;

R³ se selecciona independientemente de H, halógeno, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₄alquilo (opcionalmente sustituido con R⁶) y CN;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, haloalquilo, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), $-(CH_2)_{1-2}-OH$, $C(=O)C_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_{1-2}-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $S(=O)_pC_{1-6}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ carbociclilo y $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^4 se selecciona independientemente de H, OH, F, Cl, Br, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, CF_3 , CN; $C(=O)NH_2$, C_{3-6} cicloalquilo, C_{6-10} arilo y heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S;

R^6 se selecciona independientemente de H, $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, NH_2 , $-(CH_2)_n-CN$, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, CH_3 y OCH_3 ;

R^{10} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{2-6} alquenilo, C_{2-6}

alquinilo, C_{6-10} arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-O$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros (opcionalmente sustituido con R^{11}), F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $C(=O)NR^{12}R^{12}$, $C(=O)OR^{12}$, $Si(C_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $-(CH_2)_n-OR^{12}$, $-(CH_2)_n-NR^{12}R^{12}$, $-S(=O)_pC_{1-6} \text{ alquilo}$, $NR^{12}S(=O)_pC_{1-6} \text{ alquilo}$ y $S(=O)_pNR^{12}R^{12}$;

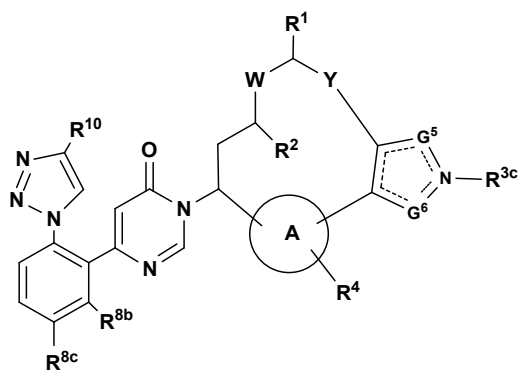
R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-5} alquilo, $-(CH_2)_n-OH$, C_{3-6} cicloalquilo y fenilo;

R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-5} alquilo, C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C_{1-4} alquilo;

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2; y

p, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

6. Compuesto de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIId):



(II d)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel
aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

```
---- es un enlace opcional;
```

el anillo A se selecciona independientemente de fenilo y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste de N, O y S;

W se selecciona independientemente de CHR^{1a}, O, NH y N(C₁₋₄ alquilo);

G⁵ se selecciona independientemente de CH₂ y NR^{3c};

G⁶ se selecciona independientemente de CH₂ y NR^{3c};

siempre que G^5 sea CH_2 , G^6 sea NR^{3c} ; siempre que G^5 sea NR^{3c} , G^6 sea CH_2 y solo un R^{3c} esté presente en el anillo;

Y se selecciona independientemente de -NHC(=O)- y -C(=O)NH- ;

R¹ se selecciona independientemente de H y C₁₋₄ alquilo;

R^{1a} se selecciona independientemente de H, D, F, CH₃ y OH;

R^2 se selecciona independientemente de H , D y OH ;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, C_{1-6}

haloalquilo, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), $-(CH_2)_{0-2}-OH$, $C(=O)C_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_{0-2}-C(=O)OH$, $-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $S(=O)_pC_{1-6}$ alquilo, fenilo opcionalmente sustituido con R^6 , heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S opcionalmente sustituido con R^6 , y heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S opcionalmente sustituido con R^6 ;

R^4 se selecciona independientemente de H, OH, F, Cl, Br, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, CF_3 , CN y $C(=O)NH_2$;

R^6 se selecciona independientemente de H, $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, NH_2 , $-(CH_2)_n-CN$, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, CH_3 y OCH_3 ;

R^{10} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{6-10} arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-O$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4

heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R^{11}), F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=\text{O}$, $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$, $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{12}$, $\text{Si}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OR}^{12}$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$, $-\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6} \text{ alquilo}$, $\text{NR}^{12}\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6} \text{ alquilo}$ y $\text{S}(=\text{O})_p\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$;

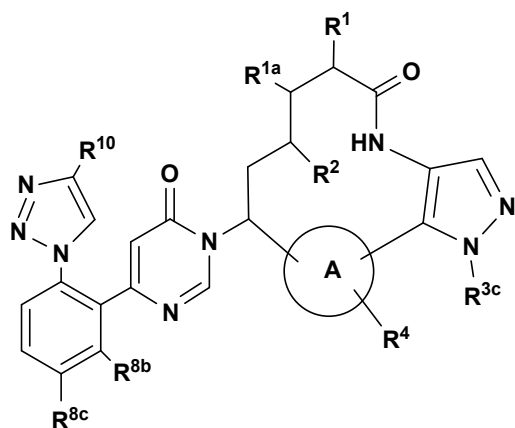
R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, $\text{C}_{1-5} \text{ alquilo}$, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, $\text{C}_{3-6} \text{ cicloalquilo}$ y fenilo;

R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, $\text{C}_{1-5} \text{ alquilo}$, $\text{C}_{3-6} \text{ cicloalquilo}$, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con $\text{C}_{1-4}\text{alquilo}$;

n , en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2; y

p , en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

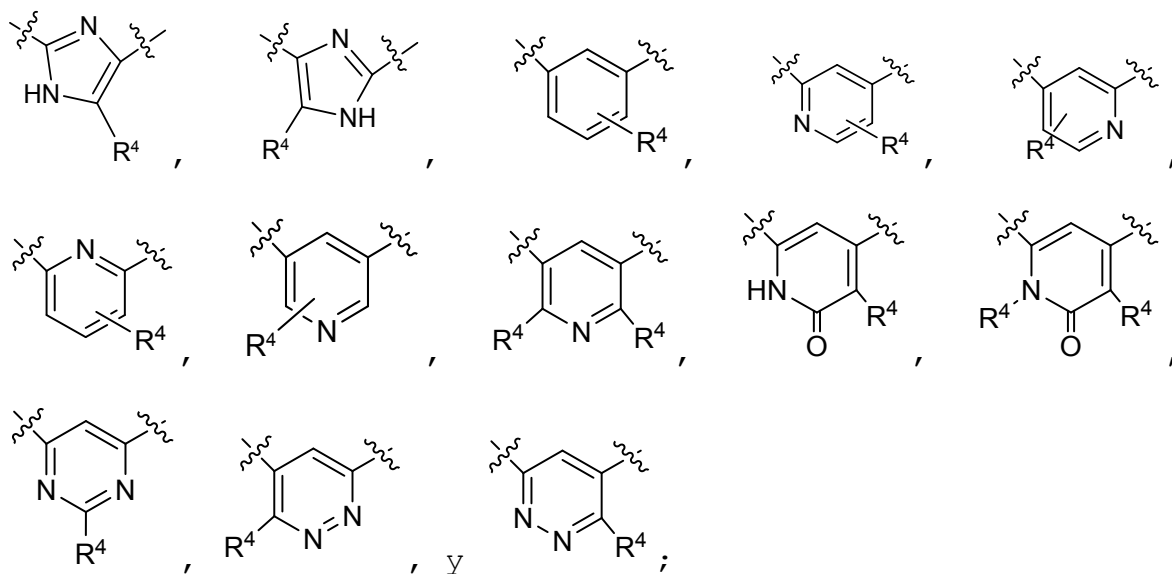
7. Compuesto de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIe):



(IIe)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de



R^1 se selecciona independientemente de H y C_{1-4} alquilo;

R^{1a} se selecciona independientemente de H, D, F, CH_3 y OH;

R^2 se selecciona independientemente de H, D y OH;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, CHF_2 , CD_3 , CH_3 , CH_2CH_2OH , $CH_2C(=O)OH$, SO_2CH_3 , fenilo opcionalmente sustituido con R^6 , y heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3

o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S opcionalmente sustituido con R^6 ;

R^4 se selecciona independientemente de H, F y $C(=O)NH_2$;

R^6 se selecciona independientemente de H, $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, NH_2 , $-(CH_2)_n-CN$, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, CH_3 y OCH_3 ;

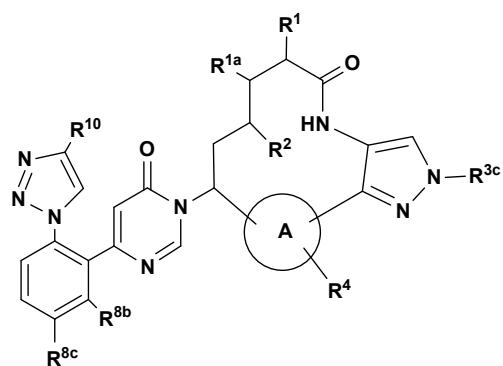
R^{10} se selecciona independientemente de H, CF_3 , CHF_2 , CH_2F , C_{6-10} arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{6-10} heteroarilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-O$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R^{11}), F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $C(=O)NR^{12}R^{12}$, $-(CH_2)_n-C(=O)OR^{12}$, $Si(C_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $-(CH_2)_n-OR^{12}$, $-(CH_2)_n-NR^{12}R^{12}$, $-S(=O)_pC_{1-6}$ alquilo, $NR^{12}S(=O)_pC_{1-6}$ alquilo y $S(=O)_pNR^{12}R^{12}$;

R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-5} alquilo, $-(CH_2)_n-OH$, C_{3-6} cicloalquilo y fenilo;

R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-5} alquilo, C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C_{1-4} alquilo; y

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

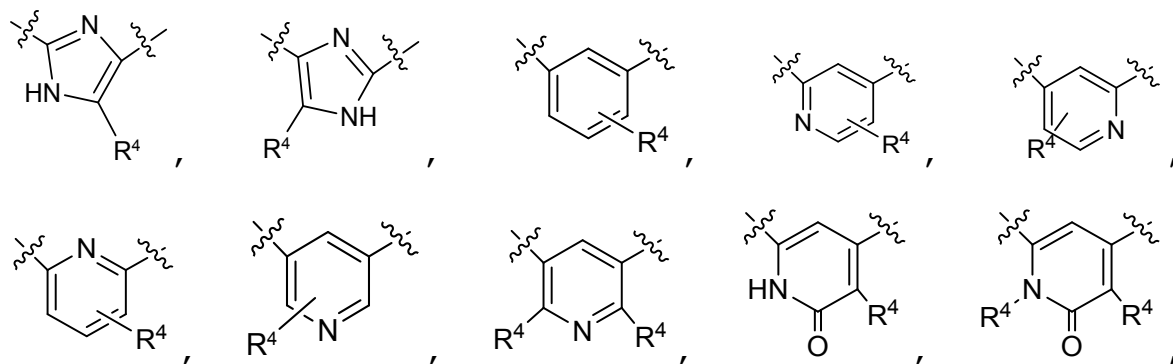
8. Compuesto de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIIf):

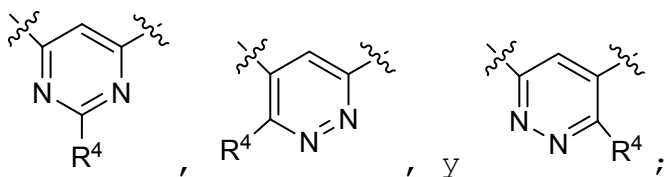


(IIIf)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de





R^1 se selecciona independientemente de H y C_{1-4} alquilo;

R^{1a} se selecciona independientemente de H, D, F, CH_3 y OH;

R^2 se selecciona independientemente de H, D y OH;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, CHF_2 , CD_3 , CH_3 , SO_2CH_3 , fenilo opcionalmente sustituido con R^6 , y heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S opcionalmente sustituidos con R^6 , heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S opcionalmente sustituidos con R^6 ;

R^4 se selecciona independientemente de H y F;

R^6 se selecciona independientemente de OH, =O, NH_2 , CN, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros, y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, CH_3 y

OCH₃;

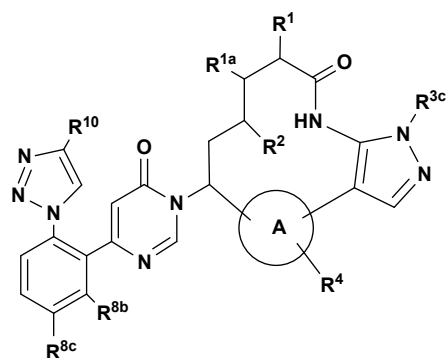
R¹⁰ se selecciona independientemente de H, CF₃, CHF₂, C(CH₃)₂OH, C₆₋₁₀arilo, -(CH₂)_n-C₃₋₆ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R¹¹), -(CH₂)_n-O-heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R¹¹), F, Cl, Br, CN, NO₂, =O, C(=O)NR¹²R¹², C(=O)OR¹², Si(C₁₋₄ alquilo)₃, -(CH₂)_n-OR¹², -(CH₂)_n-NR¹²R¹², -S(=O)_pC₁₋₆ alquilo, NR¹²S(=O)_pC₁₋₆ alquilo y S(=O)_pNR¹²R¹²;

R¹¹, en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C₁₋₅ alquilo, -(CH₂)_n-OH, C₃₋₆ cicloalquilo y fenilo;

R¹², en cada caso, se selecciona independientemente de H, C₁₋₅ alquilo, C₃₋₆ cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R¹² y R¹², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C₁₋₄alquilo; y

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

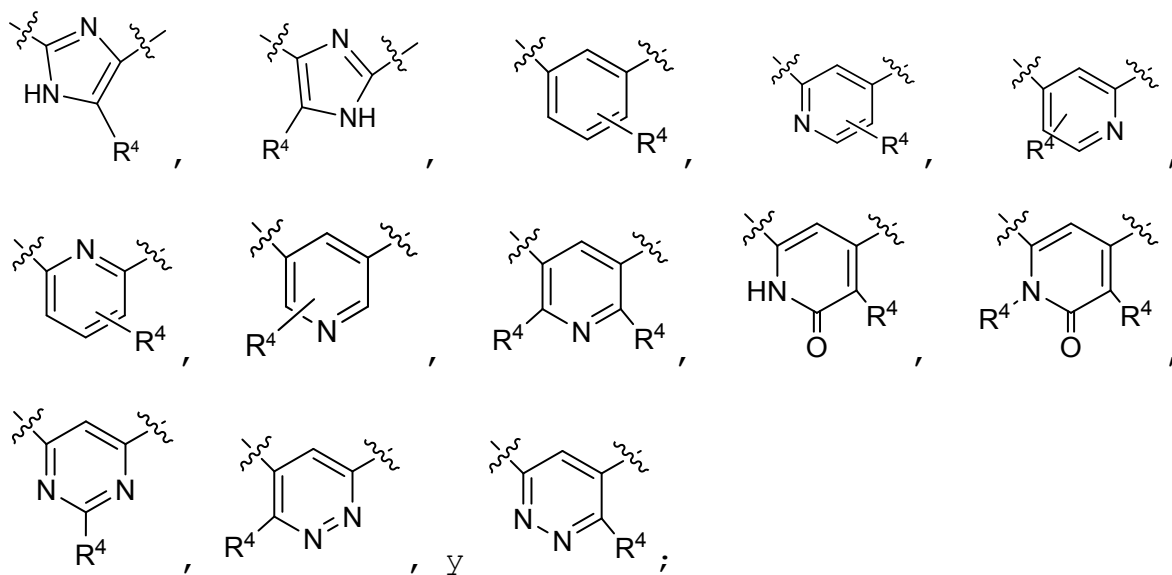
9. Compuesto de conformidad con la reivindicación 6, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIg):



(IIg)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de



R¹ se selecciona independientemente de H y C₁₋₄ alquilo;

R^{1a} se selecciona independientemente de H, F, CH₃ y OH;

R² se selecciona independientemente de H y OH;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, CHF₂, CD₃ y CH₃;

R⁴ se selecciona independientemente de H y F;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, CH₃ y

OCH₃;

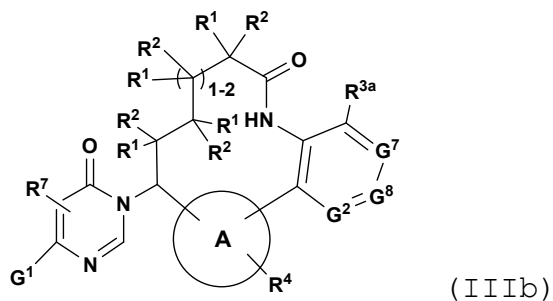
R¹⁰ se selecciona independientemente de H, CF₃, CHF₂, C₆-₁₀arilo, -(CH₂)_n-C₃₋₆ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R¹¹), -(CH₂)_n-O-heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R¹¹), F, Cl, Br, CN, NO₂, =O, C(=O)NR¹²R¹², C(=O)OR¹², Si(C₁₋₄ alquilo)₃, -(CH₂)_n-OR¹², -(CH₂)_n-NR¹²R¹², -S(=O)_pC₁₋₆ alquilo, NR¹²S(=O)_pC₁₋₆ alquilo y S(=O)_pNR¹²R¹²;

R¹¹, en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C₁₋₅ alquilo, -(CH₂)_n-OH, C₃₋₆ cicloalquilo y fenilo;

R¹², en cada caso, se selecciona independientemente de H, C₁₋₅ alquilo, C₃₋₆ cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R¹² y R¹², junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C₁₋₄alquilo; y

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

10. Compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque tiene la Fórmula (IIIb):



o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de fenilo y un heterociclilo de 5 a 6 miembros;

G¹ se selecciona independientemente de arilo C₆₋₁₀, C₃₋₆cicloalquilo y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el arilo, cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen con 1-4 R⁸;

G² se selecciona independientemente de N y CR^{3b};

G⁷ se selecciona independientemente de N y CR³;

G⁸ se selecciona independientemente de N y CR³;

siempre que al menos uno de G², G⁶ y G⁷ sea N;

R¹ y R² se seleccionan independientemente de H, halógeno, CF₃, C₁₋₆ alquilo e hidroxilo;

R³ se selecciona independientemente de H, halógeno, C₁₋₆haloalquilo, C₁₋₄alquilo (opcionalmente sustituido con R⁶), C₂₋₄alqueno (opcionalmente sustituido con R⁶), CN, NO₂, - (CH₂)_n-OR⁵, - (CH₂)_n-NR⁵R⁵, - (CH₂)_n-C(=O)OR⁵, - (CH₂)_n-NHC(=O)OR⁵, - (CH₂)_n-NHC(=O)R⁵, - (CH₂)_n-NHC(N-CN)NHR⁵, - (CH₂)_n-NHC(NH)NHR⁵, -

$(\text{CH}_2)_n\text{-N=CHNR}^5\text{R}^5$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-NHC(=O)NR}^5\text{R}^5$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-C(=O)NR}^5\text{R}^5$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-NHC(S)NR}^9\text{C(=O)R}^5$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-S(=O)}_p\text{C}_{1-6}$ alquilo
 opcionalmente sustituido con R^{11} , $-(\text{CH}_2)_n\text{-S(=O)}_p\text{NR}^5\text{R}^5$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-NHS(=O)}_p\text{NR}^5\text{R}^5$, $-(\text{CH}_2)_n\text{-NHS(=O)}_p\text{C}_{1-6}$ alquilo opcionalmente
 sustituido con R^{11} , $-(\text{CH}_2)_n\text{-C}_{3-10}$ carbociclilo y $-(\text{CH}_2)_n\text{-heterociclilo}$ de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4
 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que
 consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y
 heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;
 opcionalmente, dos grupos R^3 adyacentes en el carbociclilo y
 heterociclilo pueden formar un anillo opcionalmente
 sustituido con R^6 ;

R^{3a} se selecciona independientemente de H y halógeno;

R^{3b} se selecciona independientemente de H, halógeno, metilo y CN;

R^4 se selecciona independientemente de H, OH, F, Cl, Br, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, CF_3 CN, C_{3-6} cicloalquilo, C_{6-10} arilo y
 un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4
 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que
 consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo, arilo y
 heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^5 se selecciona independientemente de H, C_{1-4} alquilo
 (opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, alcoxi,
 carboxi, alcoxycarbonilo, amino, amino sustituido), $-(\text{CH}_2)_n\text{-C}_{3-10}$ carbociclilo y $-(\text{CH}_2)_n\text{-heterociclilo}$ de 4 a 10 miembros
 que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados

independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R⁶;

R⁶ se selecciona independientemente de $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, NH_2 , $-(CH_2)_n-CN$, halógeno, C₁₋₆ alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R¹⁰;

R⁷ se selecciona independientemente de H, F, Cl y metilo;

R⁸ se selecciona independientemente de H, halógeno, CN, NH_2 , C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ haloalquilo, C₁₋₆ alquilcarbonilo, C₁₋₆ alcoxi, C₁₋₆ haloalcoxi, C₆₋₁₀ arilo, C₃₋₆ cicloalquilo y heterociclilo de 4 a 12 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S en donde el arilo, el cicloalquilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R¹⁰;

R¹⁰ se selecciona independientemente de H, C₁₋₆ alquilo (opcionalmente sustituido con R¹¹), C₂₋₆ alquenilo, C₂₋₆ alquinilo, C₆₋₁₀arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R¹¹), $-(CH_2)_n-O$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros (opcionalmente sustituido con R¹¹), F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $C(=O)NR^{12}R^{12}$, $C(=O)OR^{12}$, $Si(C_{1-4} \text{ alquilo})_3$, $-(CH_2)_n-OR^{12}$,

$-(\text{CH}_2)_n-\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$, $-\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6}$ alquilo, $\text{NR}^{12}\text{S}(=\text{O})_p\text{C}_{1-6}$ alquilo y $\text{S}(=\text{O})_p\text{NR}^{12}\text{R}^{12}$;

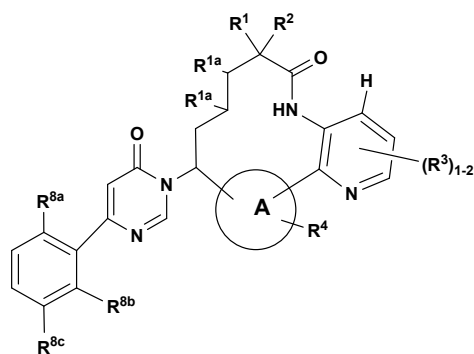
R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-5} alquilo, $-(\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, C_{3-6} cicloalquilo y fenilo;

R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-5} alquilo, C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C_{1-4} alquilo;

n , en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2; y

p , en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

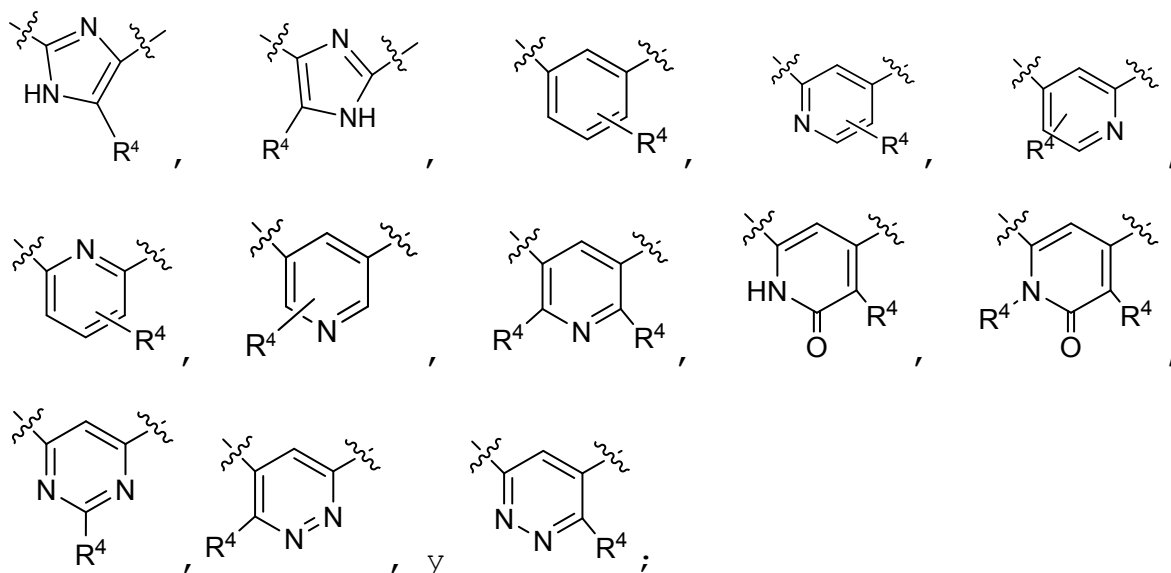
11. Compuesto de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque tiene la Fórmula (IVa):



(IVa)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de



R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de H, F, C_{1-4} alquilo y OH;

R^{1a} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, F, CH_3 y OH;

R^3 se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, I, C_{2-4} alqueno ($C(=O)OH$ opcionalmente sustituido), CN y $-(CH_2)_n-OH$;

R^4 se selecciona independientemente de H, OH, F, OC_{1-4} alquilo, C_{1-4} alquilo, CN, C_{3-6} cicloalquilo, arilo C_{6-10} y un heterociclilo de 5 a 6 miembros, en donde el cicloalquilo, arilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^6 se selecciona independientemente de OH, NH_2 , halógeno, C_{1-6} alquilo, C_{3-6} cicloalquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $=O$, C_{3-6} cicloalquilo, heterociclilo de 4 a 10 miembros, y $-O$ -heterociclilo de 4 a 10 de miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N,

O y S, en donde el cicloalquilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^{8a} se selecciona independientemente de H, F, Cl, Br, CN, OCH_3 , OCF_3 , CH_3 , $C(=O)CH_3$, CF_3 , $OCHF_2$, $NHC(=O)C_{1-4}$ alquilo, C_{6-10} arilo, C_{3-6} cicloalquilo, y heterociclilo de 4 a 12 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el arilo, el cicloalquilo y el heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

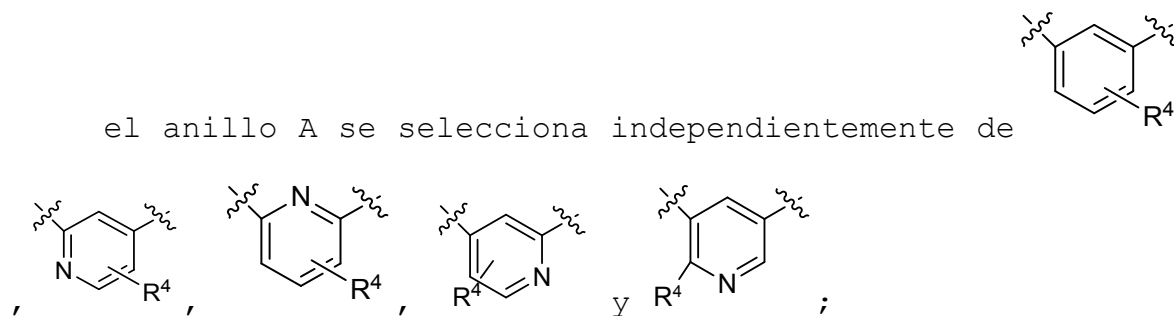
R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, CH_3 y OCH_3 ;

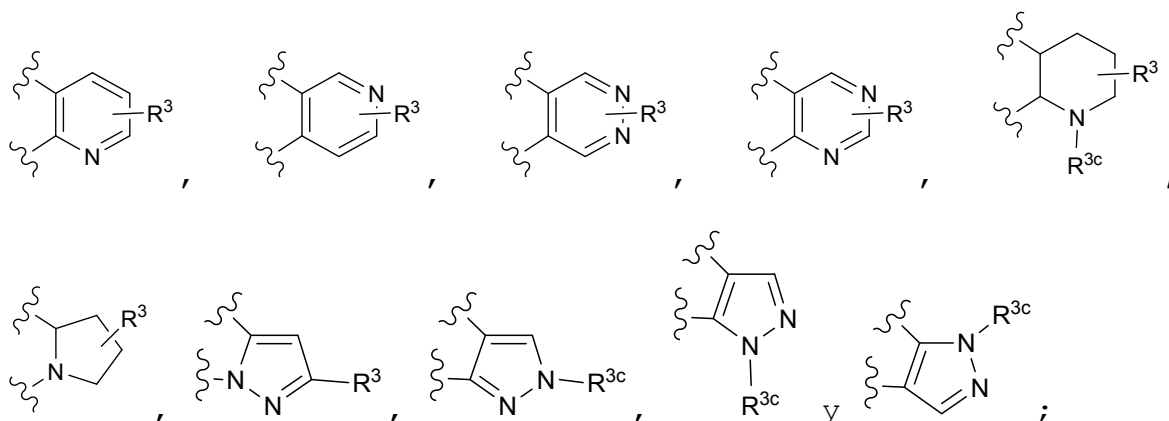
R^{10} se selecciona independientemente de C_{1-6} alquilo, $-C_{3-6}$ cicloalquilo, F, Cl, Br, CF_3 , CHF_2 , CN y OC_{1-5} alquilo; y

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

12. Compuesto de conformidad con la reivindicación 3 o un estereoisómero, un tautómero, una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, caracterizado porque:



el anillo B se selecciona independientemente de



W se selecciona independientemente de CHR^{1a}, O, NH y N(C₁₋₄ alquilo);

R¹ se selecciona independientemente de H y C₁₋₄ alquilo;

R^{1a} se selecciona independientemente de H, F, CH₃ e hidroxilo;

R² se selecciona independientemente de H e hidroxilo;

R³ se selecciona independientemente de H, =O, F, CHF₂, CF₃, OCF₃, OCHF₂, CH₃, CN, -(CH₂)₀₋₂-OH, OC₁₋₄ alquilo, C(=O)C₁₋₄ alquilo, -(CH₂)₀₋₁-C(=O)OH, -C(=O)OC₁₋₄ alquilo, -S(=O)₂C₁₋₄ alquilo y -NHC(=O)OC₁₋₄ alquilo;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, CF₂H, CF₃, C₁₋₄ alquilo y CD₃;

R⁴ se selecciona independientemente de H y F;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H y Cl.

R¹⁰ se selecciona independientemente de H, C₁₋₆ alquilo (opcionalmente sustituido con R¹¹), arilo, -(CH₂)_n-C₃₋₆ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R¹¹), -(CH₂)_n-O-heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4

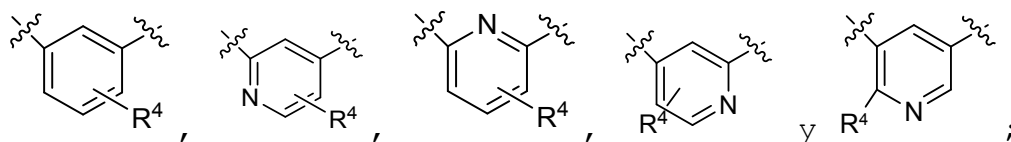
heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, F, Cl, Br, CN, C(=O)NR¹²R¹², Si(C₁₋₄ alquilo)₃ y -(CH₂)_n-OR¹²;

R¹¹, en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno y C₁₋₅ alquilo; y

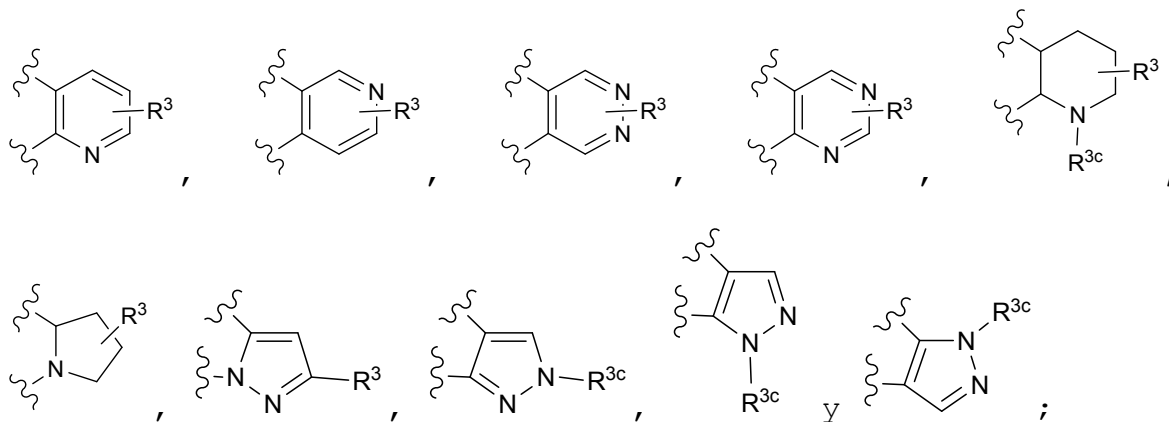
n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1, 2, 3 y 4.

13. Compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o un estereoisómero, un tautómero, una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, caracterizado porque:

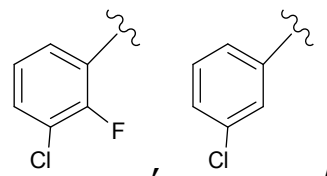
el anillo A se selecciona independientemente de

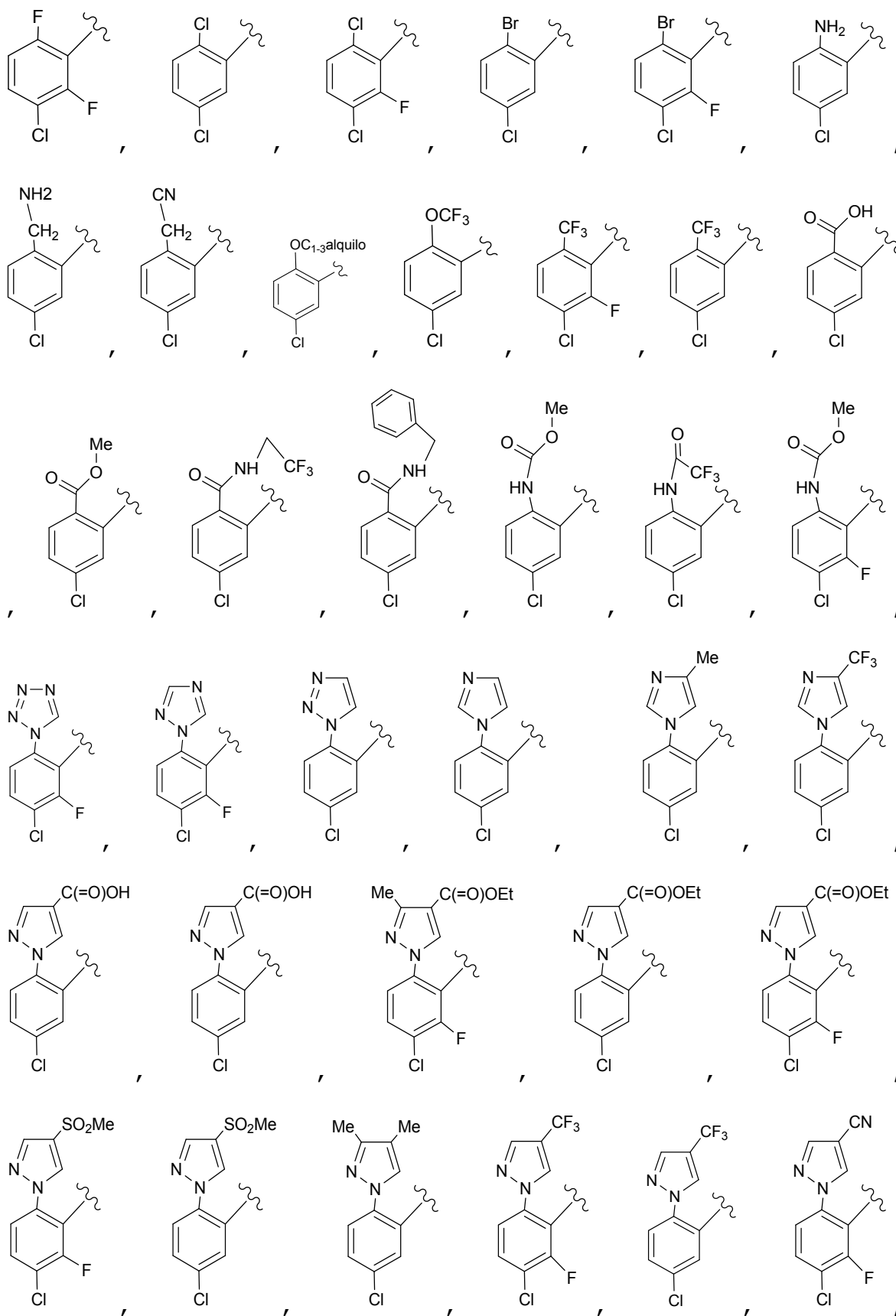


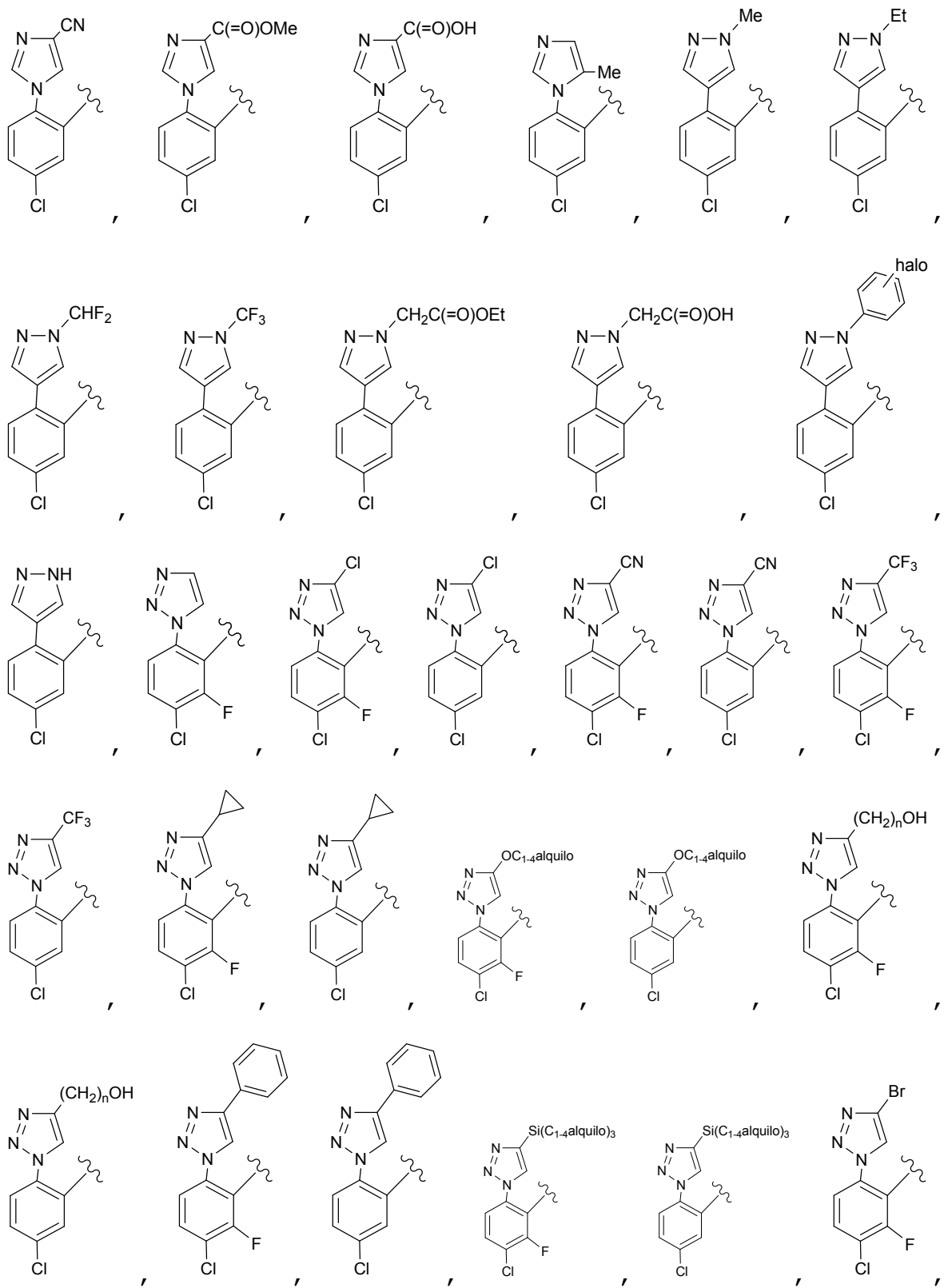
el anillo B se selecciona independientemente de

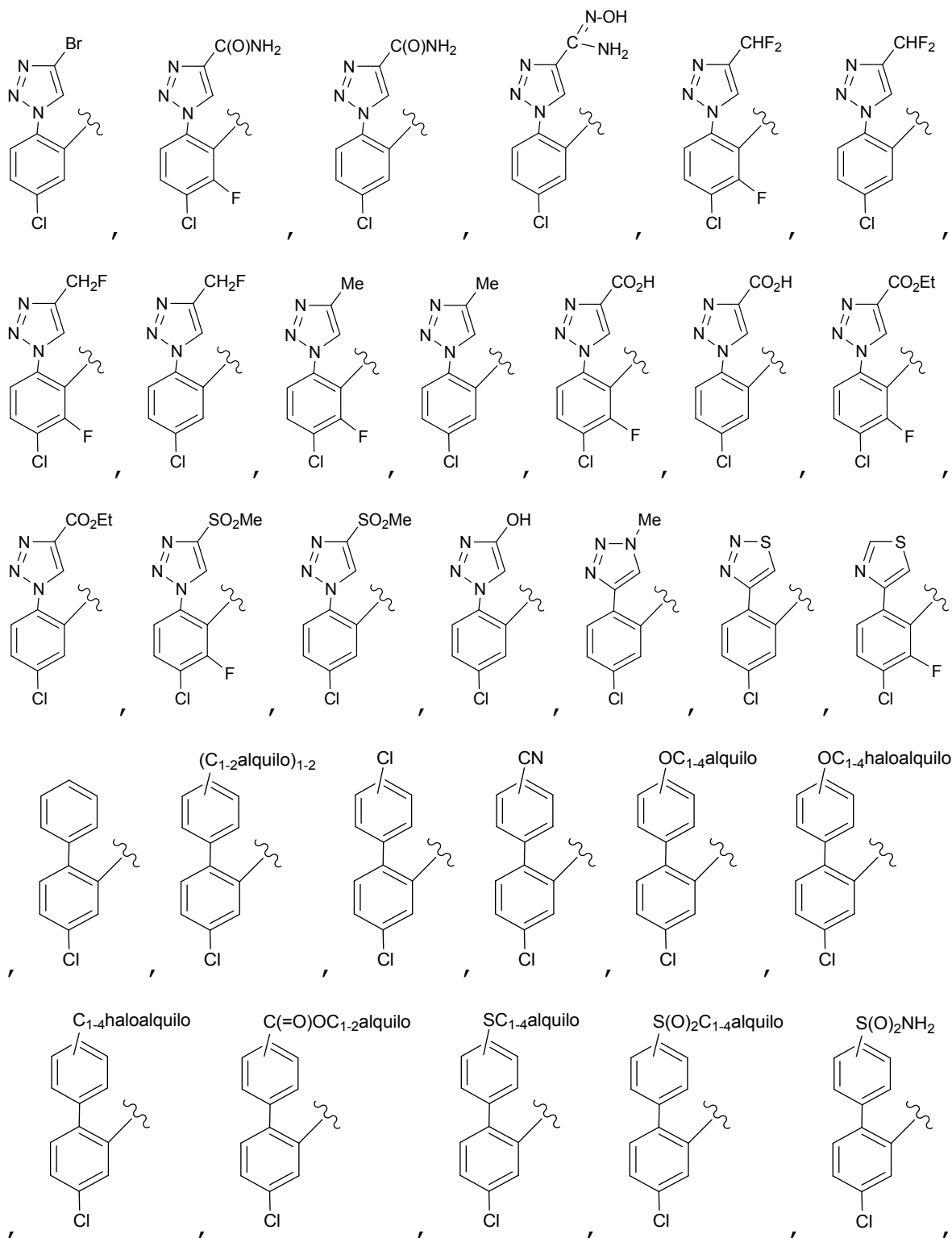


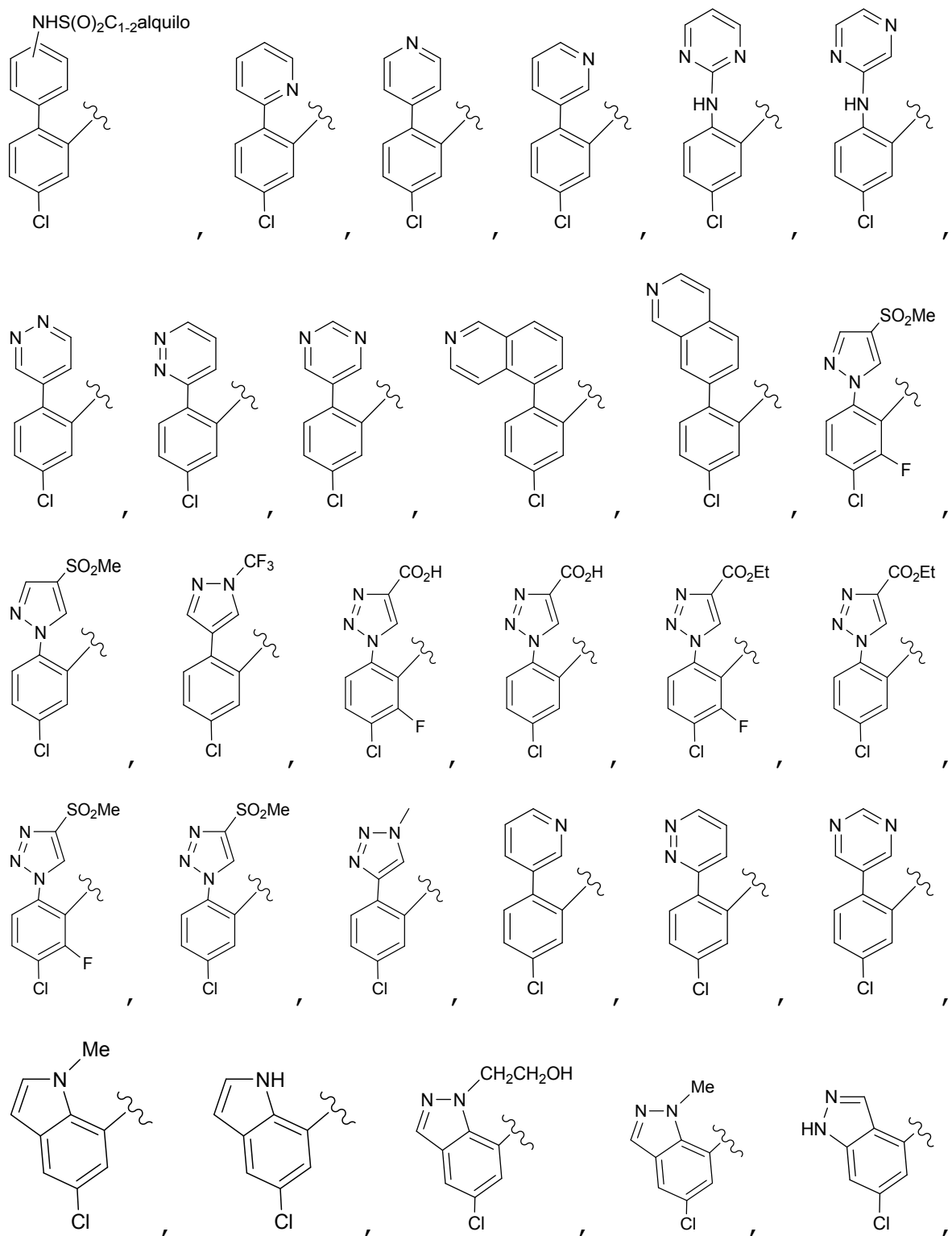
G¹ se selecciona independientemente de

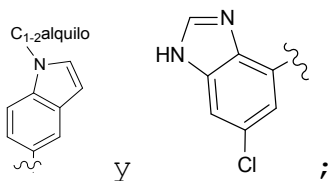












W se selecciona independientemente de CHR^1 , O, NH y $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alquilo);

Y se selecciona independientemente de $-\text{NH}-$, $-\text{NHC}(=\text{O})-$ y $-\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$;

R^1 y R^2 se seleccionan independientemente de H, F, C_{1-4} alquilo e hidroxilo;

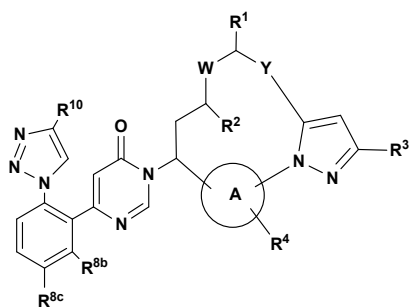
R^3 se selecciona independientemente de H, $=\text{O}$, F, CHF_2 , CF_3 , OCF_3 , OCHF_2 , CH_3 , CN, $-(\text{CH}_2)_{0-2}-\text{OH}$, OC_{1-4} alquilo, $\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1-4}$ alquilo, $-(\text{CH}_2)_{0-1}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ alquilo, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{C}_{1-4}$ alquilo y $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ alquilo;

R^{3c} se selecciona independientemente de H, CF_2H , CF_3 , C_{1-4} alquilo y CD_3 ;

R^4 se selecciona independientemente de H, F y C_{1-4} alquilo; y

R^7 es H.

14. Compuesto de conformidad con la reivindicación 4, caracterizado porque tiene la Fórmula (V):



(V)

o un estereoisómero, un tautómero o una sal de aquel aceptable desde el punto de vista farmacéutico, en donde:

el anillo A se selecciona independientemente de fenilo y un heterociclilo de 5 a 6 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S;

W se selecciona independientemente de CHR^{1a} , O, NH y $\text{N}(\text{C}_{1-4} \text{ alquilo})$;

R^1 se selecciona independientemente de H y C_{1-4} alquilo;

R^{1a} se selecciona independientemente de H, F, CH_3 e hidroxilo;

R^2 se selecciona independientemente de H e hidroxilo;

R^3 se selecciona independientemente de H, haloalquilo, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con R^6), F, CN, $\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1-4}$ alquilo, $\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ alquilo, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{C}_{1-4}$ alquilo y $-\text{NHC}(=\text{O})\text{OC}_{1-4}$ alquilo;

R^4 se selecciona independientemente de H, OH, F, Cl, Br, C_{1-4} alquilo, C_{1-4} alcoxi, CF_3 y CN;

R^5 se selecciona independientemente de H, C_{1-4} alquilo (opcionalmente sustituido con halógeno, hidroxilo, C_{1-6} alcoxi, carboxi, alcoxycarbonilo, amino, amino sustituido), $-(\text{CH}_2)_n-\text{C}_{3-10}$ carbociclilo y $-(\text{CH}_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el carbociclilo y

heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^6 ;

R^6 se selecciona independientemente de $-(CH_2)_n-OH$, $=O$, NH_2 , $-(CH_2)_n-CN$, halógeno, C_{1-6} alquilo, $-(CH_2)_n-C(=O)OH$, $-(CH_2)_n-C(=O)OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-OC_{1-4}$ alquilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo, $-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros y $-O-(CH_2)_n$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, en donde el cicloalquilo y heterociclilo se sustituyen opcionalmente con R^{10} ;

R^7 se selecciona independientemente de H, F, Cl y metilo;

R^{8b} se selecciona independientemente de H y F;

R^{8c} se selecciona independientemente de H, F, Cl, CH_3 y OCH_3 ;

R^{10} se selecciona independientemente de H, C_{1-6} alquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), C_{2-6} alqueno, C_{2-6} alquino, C_{6-10} arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cicloalquilo (opcionalmente sustituido con R^{11}), $-(CH_2)_n-O$ -heterociclilo de 4 a 10 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S (opcionalmente sustituido con R^{11}), F, Cl, Br, CN, NO_2 , $=O$, $C(=O)NR^{12}R^{12}$, $C(=O)OR^{12}$, $Si(C_{1-4}$ alquilo) $_3$, $-(CH_2)_n-OR^{12}$ y $-(CH_2)_n-NR^{12}R^{12}$;

R^{11} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, halógeno, C_{1-5} alquilo, $-(CH_2)_n-OH$, C_{3-6} cicloalquilo

y fenilo;

R^{12} , en cada caso, se selecciona independientemente de H, C_{1-5} alquilo, C_{3-6} cicloalquilo, fenilo y heterociclilo de 3 a 14 miembros que contiene 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo que consiste en N, O y S, o R^{12} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido con C_{1-4} alquilo;

n, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2; y

p, en cada caso, es un entero seleccionado independientemente de 0, 1 y 2.

15. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende uno o más compuestos de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14 y un portador o diluyente aceptables desde el punto de vista farmacéutico.

Doctor José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

Referencia: Expediente Núm. **NC2016/0001010**

Solicitud de Patente de Invención titulada: *“Compuestos heterocíclicos de oxo dihidropirimidina, sus análogos que son inhibidores del factor XI, y composiciones farmacéuticas que comprenden estos compuestos”*

Solicitante: Bristol - Myers Squibb Company

Asunto: **RESPUESTA OFICIO NO. 14323 EXAMEN DE FONDO.**

JUAN PABLO CONCHA DELGADO, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Respuesta a las Objeciones del Examinador

1.1 Título de la solicitud

El Examinador menciona que: *"El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque es demasiado general y no involucra todas las características técnicas esenciales de los compuestos de la invención."*

Con el fin de atender a la anterior observación, me permito presentar un nuevo título para la solicitud como sigue:

“Compuestos heterocíclicos de oxo dihidropirimidina, sus análogos que son inhibidores del factor XI, y composiciones farmacéuticas que comprenden estos compuestos”

De esta manera queda superada la anterior objeción.

1.2 Claridad de la solicitud

El examinador afirma que: *"La reivindicación 1 no es concisa, cuando emplea las siguientes definiciones ambiguas, generales e imprecisas (...) con las cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes compuestos por todas esas sustituciones, que no encuentran soporte en el capítulo descriptivo. Se requiere mencionar en todos los casos tanto el número de átomos como de heteroátomos que conforman dichas sustituciones y señalar el tipo de heteroátomos en los casos que los involucre y también el número preciso de dichos heteroátomos. Por lo anterior se requiere realizar las aclaraciones y concisiones necesarias. (...)"*

Frente a lo anterior, de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486 y con el fin de atender a las objeciones presentadas por este Despacho en su oficio N° 14323, me permito presentar un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 15 reivindicaciones, el cual se encuentra totalmente sustentado en la memoria descriptiva originalmente presentada. En el nuevo pliego reivindicatorio se limita y se precisa mejor la invención.

Más específicamente, se han limitado los sustituyentes mencionando el número de átomos y el número y el tipo de heteroátomos tal y como lo sugiere el Señor Examinador.

Además me permito mencionar que el nuevo capítulo reivindicatorio corresponde a una razonable generalización de la materia divulgada en la descripción que además es soportado por los 352 ejemplos presentes.

Por lo anterior solicito amablemente que dicha objeción sea retirada.

1.3 Novedad

El examinador reconoce la novedad de la presente invención. Por lo tanto, el requisito a sustentar es el nivel inventivo.

1.4 Nivel Inventivo

Sobre el requisito del nivel inventivo, el Examinador concluye que una persona del nivel técnico medio, versada en la materia, al observar los compuestos de la anterioridad **D2 (WO2013093484)** "*Pyridinone and pyrimidinone derivatives as factor XIA inhibitors*", y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica o en las sustituciones ya conocidas, habría podido adicionar alguno de dichos anillos revelados en **D1 (WO2013022814)** "*Cyclic P1 Linkers as factor XIA inhibitors*"), como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Frente a lo anterior me permito mencionar que el nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *“si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, los documentos del arte previo citados no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en los documentos **D1** y **D2**.

En este sentido, me permito mencionar que los compuestos descritos en **D1** comprenden necesariamente un grupo fenilo para el anillo -B- que es excluido en la presente invención en donde -B- más bien representa un heterociclo.

Debido a que el grupo fenilo es una parte integral de la cadena a reaccionar para obtener el macrociclo en D1, esta característica no puede ser omitida arbitrariamente por el experto que está considerando el documento. Por lo tanto, no sería obvio para una persona versada

en la materia quitar esta característica estructural y esperar mantener la actividad deseada.

Por otra parte, tampoco es obvio para la persona versada en la técnica a partir de D2 el cierre del anillo adicional que resulta en un anillo macrocíclico, característica que es primordial para los compuestos de la presente invención.

Además, la persona experta también vería en D1 que el proceso general para preparar los compuestos, como se ilustra por los esquemas 7-14 descritos en las páginas 82-91, sugiere que un anillo macrocíclico intermedio debe prepararse primero y luego sustituirse en el lado izquierdo de la molécula con el radical heterociclo que contiene nitrógeno de 6 miembros.

De conformidad con lo anterior, no sería tampoco obvio que el experto en la materia aplicara directamente el contenido de D1 para cerrar las cadenas descritas en D2 utilizado como punto de partida.

Teniendo en cuenta, que de ninguna manera es obvio para la persona versada en la materia incluir partes de la estructura de D2 en D1 para llegar a la materia reclamada en la presente invención, es claro que el examinador ha reconstruido formulas estructurales por comparación utilizando el compuesto reclamado, es decir, reconstruye piezas de la estructura reivindicada en virtud de lo que se conoce en materia de patentes como “*hindsight*”. Lo cual no es permitido en el análisis de nivel inventivo.

En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante no solamente es novedosa como ya lo ha reconocido su Despacho sino que también es inventiva, y de esta manera es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

2. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

A manera informativa, pongo en conocimiento del Examinador que el capítulo reivindicatorio modificado corresponde al concedido por la oficina de patentes Euro Asiática para la solicitud de patente Europea No. 15705860.3/EP3099687 equivalente a la presente solicitud colombiana. Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una

pregunta fáctica la determinación de la existencia de nivel inventivo las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA DELGADO

C.C. 80416654 de Bogotá

T.P. 80.677

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones
 - Pago de examen de patentabilidad.

4800339-v1\BOGDMS